

**UMBAUVORGÄNGE IN DRITTEN KNOCHENFRAGMENTEN
UNTER PLATTENOSTEOSYNTHESE
MIT UND OHNE VORSPANNUNG**

EDZARD ELLERKMANN

1987

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik Innenstadt und der Chirurgischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München,

Direktor: Prof. Dr. med. L. Schweiberer

**Umbauvorgänge in dritten Knochenfragmenten
unter Plattenosteosynthese mit und ohne Vorspannung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von: Edzard Ellerkmann

Eduard-Schmid-Strasse 2
8000 München 90

Jahr 1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. med. F. Eitel

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. med. L. Schreiber

Prof. Dr. H. J. Reiser

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan:

Prof. Dr. W. Franke

Tag der mündlichen Prüfung:

04.02.88

Inhaltsübersicht

1. Fragestellung

2. Methodik und Material

- 2.1. Untersuchungsgut
- 2.2. Versuchsanordnung
- 2.3. Präparation zur Histologie
- 2.4. Präparatklassifikation
- 2.5. Gewinnung und Verarbeitung der Daten
 - 2.5.1. Osteotomieheilung
 - 2.5.2. Resorptionshöhlenanteil
 - 2.5.3. Intracorticale Osteonenregeneration
 - 2.5.4. Knochenmodeling
- 2.6. Statistische Auswertung

3. Ergebnisse

- 3.1. Osteotomieheilung
- 3.2. Remodeling
- 3.3. Modeling

4. Diskussion

- 4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse
- 4.2. Kritische Betrachtung der angewandten Methoden
 - 4.2.1. Homogenität des Untersuchungsmaterials
 - 4.2.2. Repräsentationsgleichheit und Begründung der Methodenwahl
 - 4.2.3. Indikationsbegründung der statistischen Methoden
- 4.3. Fehlerdiskussion
 - 4.3.1. Systematisch bedingte Fehler
 - 4.3.2. Beobachtungsungleichheiten
- 4.4. Diskussion der Ergebnisse
 - 4.4.1. Remodeling
 - 4.4.2. Modeling

5. Schlussfolgerung

6. Zusammenfassung

7. Rohdaten

8. Literaturverzeichnis

Umbauvorgänge in dritten Knochenfragmenten unter Plattenosteosynthese mit und ohne Vorspannung

1. Fragestellung

Das Ziel der Frakturbehandlung: möglichst rasche Wiederherstellung der Funktion der verletzten Extremität, wird durch osteosynthetische und konservative Behandlungsmethoden erreicht.

Die Osteosynthese als innere Schienung (Marknagel), innere Fixation (Plattenosteosynthese) und äußere Fixation (Fixateur externe) stabilisiert den in seiner Kontinuität unterbrochenen Knochen. Die Stabilisierungsmaßnahmen gewährleisten im Bereich der Fraktur einen Schutz vor Torsions- und Biegekräften bzw. deren Flächenmomenten und somit eine enge Adaptierung der Frakturenden (8, 22, 33, 48).

Eine der Hauptkomplikationen bleibt bei der stabilen Plattenosteosynthese die Refraktur nach der Materialentfernung. Als Ursache dieses Phänomens wird eine im Zusammenhang mit Plattenosteosynthesen beobachtete Porosierung angesehen, welche den Knochen unter dem Implantat mechanisch schwächt (1, 7, 8, 13, 20, 32, 35, 45, 48.)

Für die Porosierung der Knochencorticalis bestehen den Literaturangaben zufolge bisher zwei wesentliche Erklärungsmodelle.

Auf der einen Seite geht man von einer mechanischen Entlastung (Dehnungsverlust) des Knochens aus, die im Auflagebereich der Platte entsteht.

Diese zieht im Sinne einer "stress-protection" eine lokale Inaktivitätsatrophie des Knochens nach sich. (1,10,32,45,48)

Andererseits wird die Vascularisationsstörung, die im Frakturbereich durch das Trauma per se und operationstechnisch entsteht, ursächlich für die corticale Porosierung diskutiert. (10,13,22,33,35)

Die vorliegende Untersuchung soll einen Beitrag zum Verständnis der Porosierungsphänomene bei Plattenosteosynthesen langer Röhrenknochen liefern.

Die Experimente wurden unter biomechanisch unterschiedlichen Bedingungen durchgeführt: verglichen wurden corticale Umbauprozesse in dritten segmentförmigen Knochenfragmenten, die einerseits mit Vorspannung (Kompression) andererseits ohne Vorspannung plattenosteosynthetisch versorgt waren. Durch die doppelten Osteotomien waren die dritten Fragmente zu Beginn der Osteosynthese weitgehend devascularisiert, sie waren nur noch mit der Membrana interossea verbunden.

Im Einzelnen wurden folgende Fragen überprüft:

- 1.- Besteht ein Unterschied in der Geschwindigkeit der Osteotomieheilung mit bzw. ohne Vorspannung
- 2.- Besteht ein Unterschied im intracorticalen Umbau (Remodeling)
 - a) in der intracorticalen Resorption
 - b) in der intracorticalen Knochenneubildung
- 3.- Besteht ein Unterschied im Knochenumbau an den äußeren periostalen und inneren endostalen Oberflächen des Knochens (Modeling)

2. Methodik und Material

2.1. Untersuchungsgut

Für den Versuch wurden sieben Tricolore-Hunde aus einem gemeinsamen Wurf herangezogen. Die Epiphy-

senfugen der 14 Monate alten, geschlechtsreifen Tiere waren geschlossen. Ihr Gewicht lag zwischen 14 und 19 Kilogramm. Es handelte sich um Tiere beiderlei Geschlechts. Die Gruppe der 4 Kontrollhunde glich der Versuchsgruppe in den oben beschriebenen Kriterien und war somit vergleichbar homogen. Sie wurde mit einer weiteren Kontrollgruppe von sieben Bastardhunden verglichen; diese Kontrollgruppe war in Bezug auf obige Kriterien inhomogen.

Bei den sieben Hunden der Versuchsgruppe (Versuchsnr: 135;137;139;140;141;145;147) wurden in randomisierter Rechts-Links-Zuteilung an beiden Speichenknochen quere Osteotomien und anschließend Plattenosteosynthesen durchgeführt. Die Osteotomieschnitte lagen so, daß in der Diaphysenmitte ein Knochenfragment von der vasculären Hauptversorgung der a. nutritia vollständig abgeschnitten war; periostal parossäre und meta-, epiphysäre Gefäße haben bei Hund und Mensch weniger als 1/3 Anteil der nutritiven Knochenversorgung (10). (Abb.1)

Wir operierten die Hunde in Allgemeinanästhesie unter Thalamonal (125 i.E.i.v.), Atropin (0.5 mg i.v.), Metomidate (1.5 ml i.v.) und bei Bedarf mit Halothangas in Seitenlage unter streng aseptischen Bedingungen.

Nach Darstellung des Radius von anteromedial wurde eine 8-Loch-DC-Platte hohlgebogen an den Knochen so angelegt, daß das proximale Plattenende unmittelbar unter dem Ansatz des M. supinator zu liegen kam. Anschließend wurden acht Gewindelöcher in entsprechender Stellung (mit bzw. ohne Vorspannung) gebohrt, dann jeweils in der Mitte zwischen dem 3.u.4. sowie 5.u.6. Loch osteotomiert und nach Schneiden der Gewinde die Platte mit 3.5mm-Schrauben epiperiostal befestigt (Abb.2). Sämtliche Eindrehmomente der Schrauben wurden dokumentiert. (Tab.10)

Intraoperativ erhielten die Hunde Elektrolytlösung (i.v.) infundiert. Die Operationswunden wurden mit monofilem, resorbierbarem Nahtmaterial schichtweise verschlossen und steril verbunden.

Die Versuchsdauer betrug bei Hund 139 neun Wochen bei den übrigen Versuchstieren vierzehn Wochen. Der postoperative Heilungsverlauf war in allen

Abb. 1: Schema der physiologischen Vascularisation

Längsschnitt durch die Radiusdiaphyse (10):

- I. a. und v. nutritia ossis radii
- II. periostales und parossales Gefäßsystem
- III. epiphysio- metaphysäres Gefäßsystem

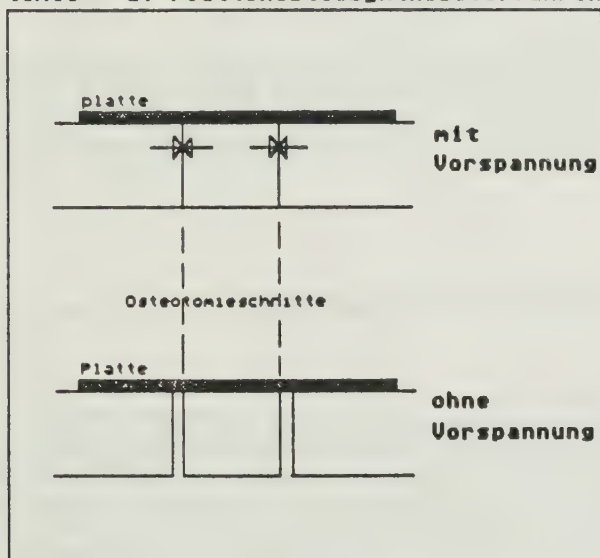
- A. Anastomosen zwischen Gefäßsystem I u. III
- B. Anastomosen zwischen Gefäßsystem I u. II
- C. intracorticale Anastomosen

2/3 der der diaphysären Knochencorticalis des Hundes werden vom Nutritiasystem (I) versorgt, mit zunehmendem Alter wächst dieser Anteil (10)



Abb. 2

**Schematischer Laengsschnitt der Osteo-
tonie - u. Plattenosteosyntheseverfahren**



Fällen komplikationslos. Die Hunde erhielten Trockenfutter mit Frischfleischzulage und Wasser ad libidum.

Eine prä- oder postoperative Antibiotikaprophylaxe wurde nicht durchgeführt. Die Extremitäten wurden unmittelbar postoperativ belastet. 8-10 Tage nach dem Eingriff erhielten die Tiere wieder den gewohnten Bewegungsfreiraum im Freigehege.

Präoperativ, sofort nach der Operation sowie nach 4, 8, und 12 Wochen wurden mit standardisierten Belichtungsparametern Röntgenaufnahmen angefertigt. (10)

Zur späteren fluoreszenzmikroskopischen Untersuchung injizierten wir nach 4 Wochen Xylenorange-lösung (90 mg/kg i.v.), nach 7 Wochen Calceingrün (20 mg/kg i.v.), nach 9 Wochen Tetracyclin (25 mg/kg i.v.), nach 14 Wochen Alizarin 30 mg/kg i.v.). (32)

2.3. Präparation zur Histologie

Nach Exartikulation und Kennzeichnung der betreffenden Extremität erfolgte eine Fixierung in 50%-igen Äthanol für 4 Wochen Dauer. Anschließend wurden die Weichteile und Implantate vom Knochen entfernt. Die Ausdrehmomente der Schrauben sind aus Tab.10 zu entnehmen. Bis auf H 137 und H 140 R sowie H 147 R waren die Osteosynthesen am Versuchsende stabil.

Die Einbettung der Radii erfolgte durch Plastination (12), wobei das Gewebewasser durch Aceton und dieses wiederum durch Epoxidharz ersetzt wird. Dieses Verfahren bietet ein luftblasenfreies, schleif- und schneidbares Knochenpräparat. Von den unentkalkten Präparaten wurden in entsprechender Lokalisation (s.u.) mit einer Bandsäge Blöcke entnommen. Von diesen wurden mit einer Innenlochsäge (Firma Leitz, Wetzlar) gleichmäßig 0.1-mm dicke Schnitte angefertigt und anschließend unter Glas eingedeckt. (12,37,29,23,24)

Zur durchlichtmikroskopischen Darstellung der Resorptionshöhlen und Fluoreszenzmikroskopie der Osteonsäume gelangte jeweils ein genau aus der

Mitte zwischen dem 4. und 5. Bohrloch (Plattenmitte) aus der Diaphyse entnommener Querschnitt.
(Abb.3)

Zur fluoreszenzoptischen Bestimmung der Überbauung des Osteotomiepaltes wurde ein dazu senkrechter Längsschnitt ebenfalls aus der Knochenmitte verwendet. (Abb.3)

2.4. Präparatklassifikation

Alle Präparate wurden mit der Versuchsnummer des Hundes (z.B.141), der Seitenlokalisation R = Rechts, L = Links und der Nummer der Schnittentnahmestelle (die hier untersuchten Querschnitte -4-, die Längsschnitte -3- proximal bzw. -5- distal) markiert. (Abb.3)

2.5. Gewinnung und Verarbeitung der Daten

2.5.1. Osteomieheilung:

Zur qualitativen Bestimmung der Überbauung der Osteomiespalten als Parameter der Geschwindigkeit der Stabilisierung unter Plattenosteosynthese wurden die postoperativen Röntgenaufnahmen und die fluoreszenzmikroskopisch betrachteten Längsschnitte herangezogen. (37,38)

2.5.2. Resorptionshöhlenanteil:

Diese Messung wurde mit Hilfe einer Mikroskop-Bildanalyseeinheit (Leitz-TAS-Plus, Vergrößerung 3,15 fach) durchgeführt. Die gewählten Mikroskopausschnitte werden innerhalb dieser Funktionseinheit auf einen Monitor vergrößert übertragen.
(Abb.4)

Jeder Querschnitt wurde mit einem eigens dafür erstellten Software-Programm morphometrisch ausgewertet:

Abb. 3

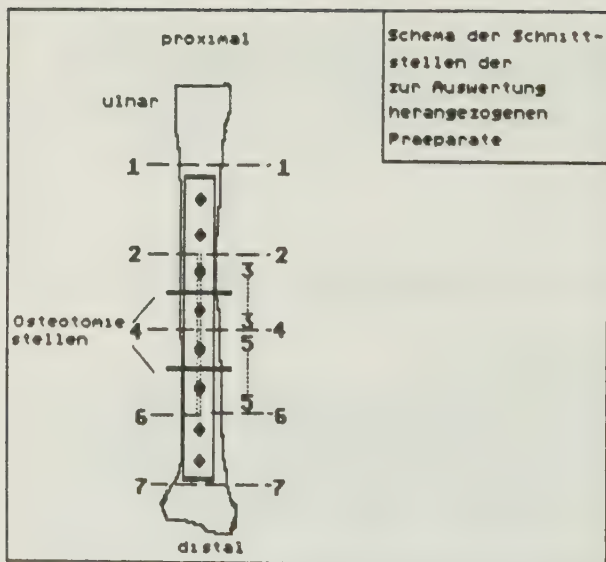
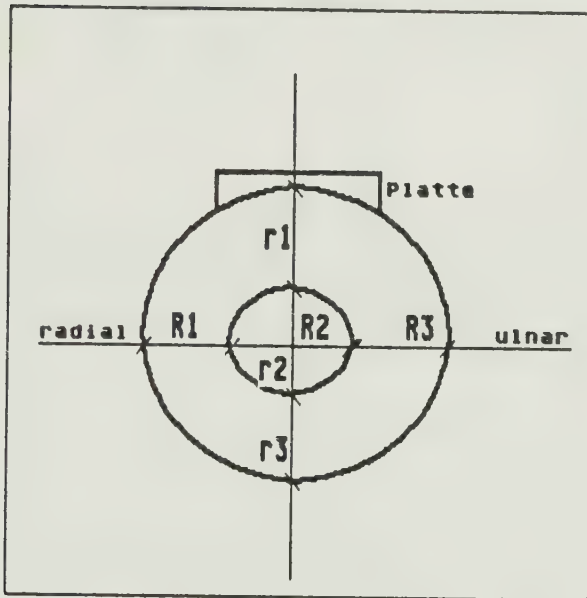


Abb.4 Schema eines Corticalisquer-
schnittes mit Vermessungsachsen



Der zu untersuchende Schnitt wurde auf dem Präparatetisch befestigt, anschließend wurden die Präparatgrenzen dem Analysegerät eingegeben, innerhalb welcher der Querschnitt automatisch mäandrierend abgefahren wurde. Im ersten Arbeitsschritt wurde die gesamte Fläche corticalen Knochens eines jeden Querschnittes gemessen. Markhöhle, endostale und periostale Auflagerungen wurden nicht berücksichtigt.

Im zweiten Arbeitsschritt wurden die Resorptionshöhlen innerhalb dieser Corticalisabschnitte mit einem Lichtgriffel markiert. Resorptionshöhlen stellen sich auf dem Monitor als schwarze oder dunkelgraue Lakunen von hellgrauen Osteonen und interstitiellen Knochenlamellen umgeben dar.

(Abb.9)

Alle markierten Höhlen, deren Fläche kleiner als 0.025 mm^2 war, wurden bei der Resorptionshöhlenberechnung nicht berücksichtigt, da es sich dabei überwiegend um die Havers'schen Kanäle handelt. Über das Analyseprogramm konnte anschließend die gesamte Corticalisfläche, die Gesamtfläche der Resorptionshöhlen, deren Anzahl und der für die statistische Auswertung benötigte prozentuale Resorptionshöhlenanteil für jeden Querschnitt ermittelt werden.

2.5.3. Intracorticale Osteonenregeneration:

Die Messung der Osteoblastenaktivität erfolgte durch ein Auflichtmikroskop mit einer Fluoresceinanzrichtung (Zeiss, Oberkochen). Im Okular (Wild 10 mal K) befand sich ein quadratisches Meßfeldrastr.

Gezählt wurden alle Osteoidsäume des Knochenquerschnittes.

Dabei wurde so vorgegangen, daß der obere Querbalken des Meßquadrates tangential zur periostalen Knochenoberfläche eingestellt wurde. Dann wurde jeweils senkrecht zur periostalen Oberfläche das quadratische Meßfeld zum Markraum hin in Meßfeldbreite verschoben, so daß jeweils die obere Meßfeldbegrenzung mit der zuvor unteren Begrenzung zur Deckung gebracht wurde. Strukturen, die von der rechten und unteren Meßfeldbegrenzung angeschnitten wurden fielen nicht unter die Zählung, dagegen wurde bei Schnitt mit dem oberen und linken Rand gezählt. Die Objektivkombination 10 mal 1.25 mit dem Okular 10 mal erwies sich als güns-

tigste Vergrößerung. Damit hatte das quadratische Meßfeld eine Fläche von 0.2601 mm² bei einer Kantenlänge von 0.51 mm.

Das Meßfeld wurde mäanderförmig über den gesamten Knochenquerschnitt bewegt.

Die gefundenen Häufigkeiten angefärbter Osteoidsäume wurden bei bekannter Corticalisquerschnittsfläche auf einen Quadratmillimeter umgerechnet, um zu Literaturdaten vergleichbare Ergebnisse zu erhalten.

Die zu den definierten Zeitpunkten gegebenen Fluoreszenzfarbstoffe stellten sich wie folgt dar:

orange (Xylenolorange)

grün (Calceingrün),

hellgelb (Tetracyclin)

dunkelrot (Alizarin)

Alle gezählten Säume mit derselben Farbe entsprechen der osteoblastischen Aktivität der betrachteten funktionellen Corticaliseinheit zum Zeitpunkt der Injektion des jeweiligen fluoreszierenden Farbstoffes; (also Xylenolorange für 4 Wochen nach Osteotomie etc.).

Die Anzahl der markierten Osteone wurden durch die Corticalisgesamtfläche des entsprechenden Querschnittes (TAS-Werte s.o.) dividiert und als Quotient: markierte Osteone / mm² nach 4, nach 7 und 9 Wochen für die statistische Auswertung herangezogen.

Jeder fluoreszenzmarkierte Osteonsaum klassifiziert das zugehörige Osteon als aktiv (i.S. der Formation neuen corticalen Knochens) zum Markierungszeitpunkt. Die Fluoreszenzfarbstoffe lagern sich als Saum an der äußersten Calcifizierungsfront eines aktiven Osteons ab (16,26,27,32,43,46,47,).

2.5.4. Knochenmodeling:

Als Parameter für periostalen und endostalen Umbau corticalen Knochens wurden die Corticalisdurchmesser der Querschnitte herangezogen. Die Querschnitte wurden bei dieser Untersuchung in 6 Meßfelder unterteilt (Abb.4).:

- 1) Corticalis unter der Platte = r 1
- 2) Corticalis gegenüber der Platte = r 3
- 3) radialseitige Corticalis = R 1
- 4) ulnarseitige Corticalis = R 3
- 5) Markraum quer
- 6) Markraum längs

Die Durchmesser der Corticalisabschnitte wurden mit einem Auflichtmikroskop und einem angeschlossenen digitalen Längenmessgerät (Fa. Wild-Herbrugg, MMS 225) in 1,5 facher Vergrößerung bestimmt. Die Meßachsen lagen parallel bzw. senkrecht zur Platte mit einem gemeinsamen Schnittpunkt in der Markraummitte. Neben den osteotomierten Radiusknochen der Untersuchungsgruppe zogen wir innerhalb dieser Messungen zur Kontrolle die Gruppe unbehandelter Hunde (n=11) hinzu.

2.6. Statistische Auswertung

Bei allen im Rechts-Links-Vergleich durchgeführten Untersuchungen handelte es sich statistisch um einen paarweisen Vergleich verbundener, korrelierter Stichproben (36). Die gewonnenen Meßdaten waren normalverteilt.

Zum Vergleich von Parallelstichproben ist der Rangvorzeichentest nach Wilcoxon (Wilcoxon matched pairs signed rank test) geeignet.

Geprüft wird die Nullhypothese: die Verteilungsfunktionen beider korrelierter Stichproben sind gleich, oder anders ausgedrückt: es läßt sich kein signifikanter Behandlungsunterschied im Rechts-Links-Vergleich erheben.

Technisch wurde wie folgt vorgegangen (36): Von Paaren mit gleichen Einzelwerten abgesehen bildet

man für die restlichen Wertepaare die Differenz (d_i) und bringt die Absolutbeträge $|d_i|$ in eine ansteigende Rangordnung. Anschließend wird eine Summe der positiven bzw. eine der negativen Rangzahlen gebildet. Die kleinere der Rangsummen wird als Testgröße verwendet. Ist diese Summe kleiner oder gleich dem kritischen Wert R (für n Stichproben, Signifikanzstufe = 5%), entnommen aus der Tabelle von Wilcoxon und Roberts (some rapid approximate statistical procedures, Lederle labs., Pearl River, N.Y. 1964, p.28), wird die Nullhypothese verworfen.

Gegenstand der zu überprüfenden Nullhypothesen sind:

- 1- der prozentuale Resorptionshöhlenanteil pro Corticalisquerschnittfläche
- 2- der Quotient der fluoreszenzmarkierten Osteone pro mm^2 pro Corticalisquerschnittfläche
- 3- die Corticalisdurchmesserdivergenz

Ein Verwerfen der Nullhypothese bedeutet einen signifikanten Behandlungsunterschied im Rechts-Links-Vergleich für das untersuchte Kriterium.

Der Vergleich der Corticalisdurchmesser zwischen der osteosynthetisch versorgten Gruppe und der unbehandelten Kontrollgruppe wurde mit dem U-Test (von Wilcoxon, Mann u. Whitney) auf dem 5% Signifikanzniveau durchgeführt.

Neben diesen vergleichenden statistischen Testverfahren wurde bei allen Messungen Mittelwerte, Medianwerte und der Grad der statistischen Streuung bestimmt.

3. Ergebnisse

3.1. Osteotomieheilung

Die Osteotomiespalten sämtlicher untersuchter Radii stellten sich in den angefertigten Röntgenaufnahmen 4 Wochen nach der Plattenosteosynthese als im Durchbau befindlich dar. Neugebildete calcein-grün gefüllte Havers'sche Osteone überbauten die Osteotomiespalten in Diaphysenlängsrichtung. Ein Unterschied zwischen den Gruppen mit bzw. ohne Vorspannung ließ sich nicht feststellen. (Abb. 5a+b).

3.2. Remodeling

Intracorticale Resorptionsvorgänge finden über dem gesamten Querschnitt, also in allen Corticalisbereichen statt. (Abb. 9 + 12 + 13)

Der prozentuale Anteil der Resorptionshöhlen an der Corticalisquerschnittsfläche betrug nach 14 Wochen Versuchsdauer für die unter Vorspannung versorgten Radii durchschnittlich 18.7% (+/-3.9) gegenüber 19.7% (+/- 4.6) der ohne Vorspannung osteosynthetisierten Radii. (Abb.6)

Im Wilcoxon-Test lag zwischen den beiden Seiten auf 5%igem Signifikanzniveau kein Unterschied vor.

Die fluoreszenzmikroskopische Darstellung der Osteoblastenaktivität zeigte im zeitlichen Verlauf (Abb. 7 u.8) der Formation neuen Knochens 4 Wochen nach dem Eingriff einen durchschnittlichen Anteil von 6.8 xylencolorange-markierten Osteonen pro mm². Nach 7 Wochen fand sich ein deutlicher Anstieg auf durchschnittlich 12.7 calcein-grünmarkierte Osteone pro mm².

9 Wochen postoperativ erfolgte ein Abfall auf durchschnittlich 9.28 tetracyclinmarkierte Osteone/mm² pro Querschnitt.

Im Seitenvergleich mit und ohne Vorspannung ergab sich zu allen Markierungszeitpunkten kein signifikanter Unterschied der Osteonenneubildung, insbe-

Abb. 5a: Fluoreszenzoptisches Bild der Osteotomiezone unter
Vorspannungsbedingungen

Zeitpunkt: 9 Wochen nach Osteotomie, Tetracycline-
färbung

Der Längsschnitt zeigt Kontaktheilung zwischen den
Fragmentenden

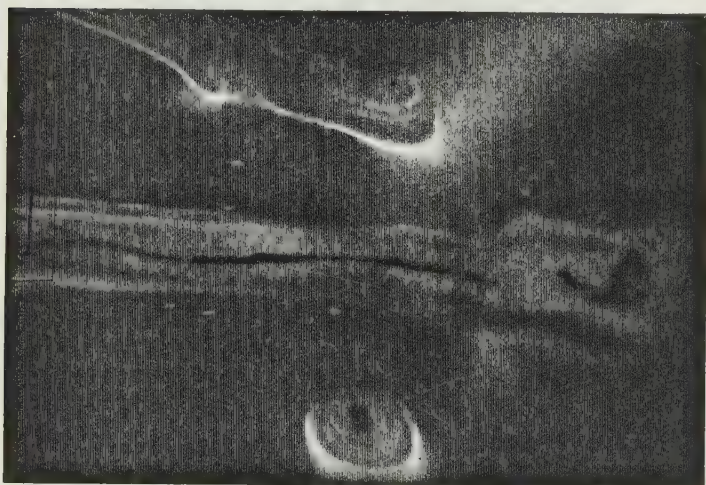


Abb. 5b: Fluoreszenzoptisches Bild der Osteotomiezone ohne
Vorspannung

Zeitpunkt: 9 Wochen nach Osteotomie Tetracycline-
färbung

Im Längsschnitt wird der Osteotomiespalt von neuge-
bildeten Osteonen überbrückt, es liegt
Spaltheilung zwischen den Fragmentenden vor

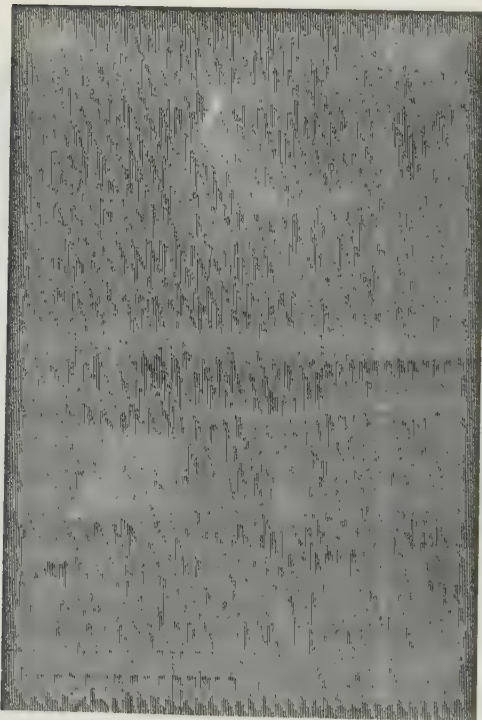


Abb. 6a

Prozentualer Resorptionshöhlenanteil
der Corticalisquerschnittsflächen
14 Wochen nach Plattenosteosynthese

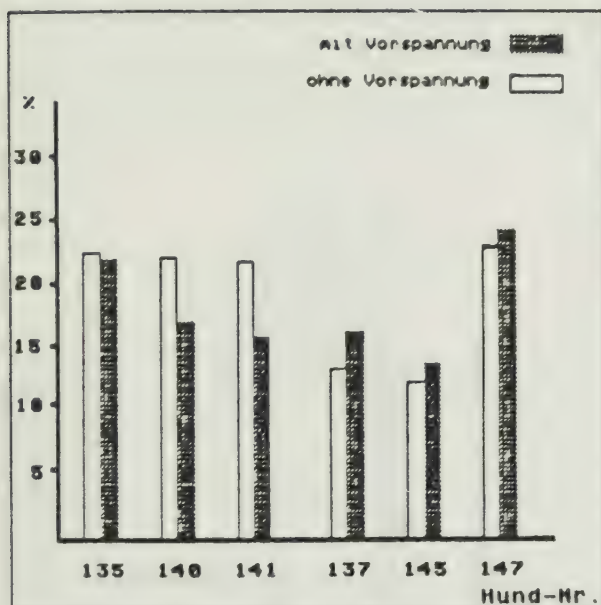


Abb. 6b

Durchschnittlicher
Resorptionshöhlenanteil

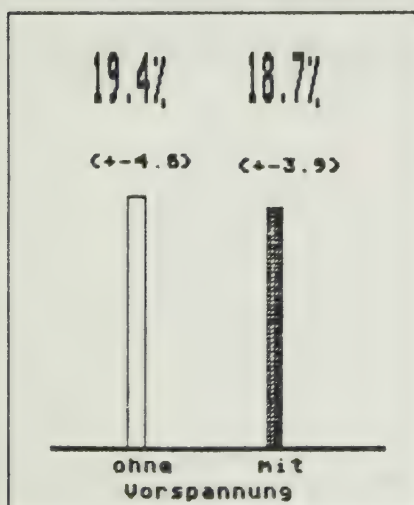


Abb. 7

**Intensitaet der intracorticalen Apposition
innerhalb der untersuchten Knochenschnitte
im zeitlichen Verlauf**

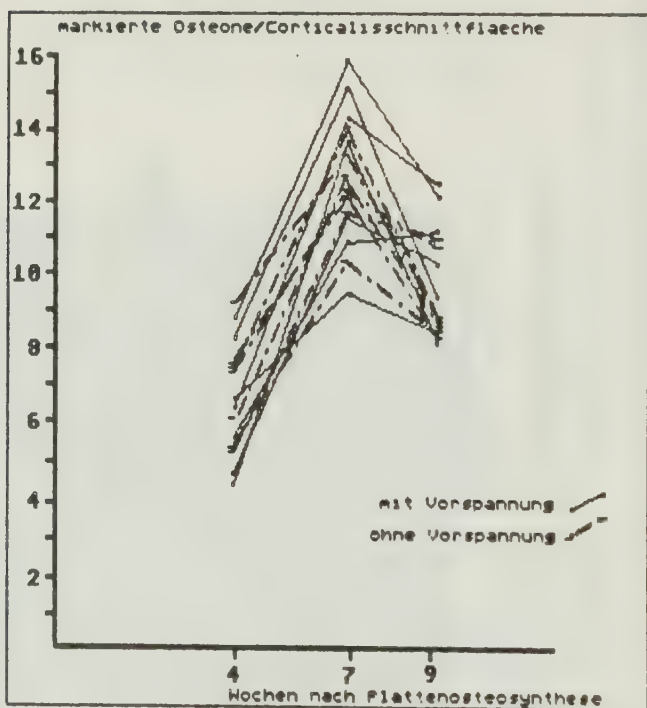


Abb.8

Intensitaet der intracorticalen Apposition
an Hand der errechneten Mittelwerte aus
den verglichenen Querschnitten

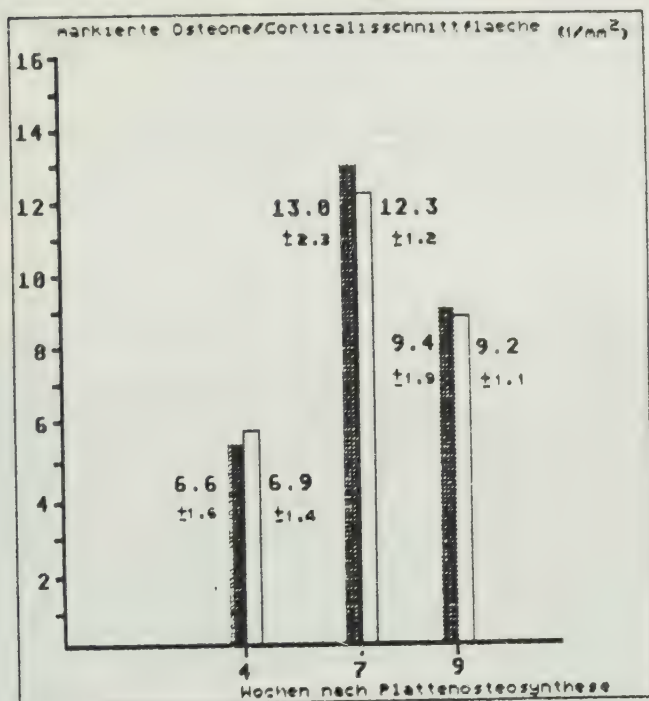


Abb. 9: Schnitt 4b, ungefärbter Querschnitt durch das Segment

Kallusrandwall seitl. an der Platte,
schwarze und dunkelgraue Resorptionslakunen über
alle Corticalisbereiche verteilt



sondere nicht bei den xylenolorangemarkierten Osteonen in der 4. postoperativen Woche kurz vor der Überbauung der Osteotomiespalten (siehe Tabelle 2 u. Abb. 8)

Die Knochenneubildung verteilte sich auf alle Corticalisabschnitte der untersuchten Querschnitte gleichmäßig. (Tab.5, differenzierte Ergebnisse der 7-Wochen-Messung)

3.3. Modeling (Apposition und Resorption auf äusseren und inneren Oberflächen des Knochenrohres)

Bei der qualitativen Betrachtung der Querschnittpräparate ließen sich folgende Auffälligkeiten feststellen :

- 1- Auf beiden Seiten wurden die Platten durch neugebildete seitliche Callusrandwälle abgestützt. (Abb.9)
- 2- Bei den ohne Vorspannung behandelten Extremitäten fanden direkt unter der Platte periostale Knochenumbauprozesse statt, Apposition und Resorption in etwa gleichem Ausmaß. (Abb.10a)

Dagegen zeigte sich auf der Kompressionsseite nur vereinzelt am Plattenrand der Corticalis ein Modeling. (Abb.10b)

- 3- Allgemein war an den Fragmenten ohne Vorspannung der appositionelle Anteil des Modelingprozesses größer als der resorptive. Die Radii unter Plattenosteosynthese mit Vorspannung verhielten sich umgekehrt, Resorption übertrifft Apposition.
- 4- Die periostal sichtbaren Resorptionszonen (Abb. 11a-c) der Corticalis gegenüber der Plattenseite waren bei den untersuchten Speichenknochen unter Kompression deutlich größer als ohne Vorspannung, wo die Resorptionszonen teilweise durch appositionellen Knochenanbau wieder aufgefüllt worden waren. (Abb.13)

Die quantitative Messung der Corticalisdurchmesser

erbrachte folgende Ergebnisse:

Die Corticalisdurchmesser auf der Seite gegenüber dem Plattenlager (r 3), radial von der Platte (R 1) und ulnar von der Platte (R 3) waren auf den unter Vorspannung plattenosteosynthetisierten Knochenabschnitten in allen Fällen signifikant kleiner als auf der Gegenseite ohne Vorspannung.

(Abb. 14, 15)

Der Vergleich der Markhöhlendurchmesser sowie der Corticalisdicke direkt unter dem Plattenlager zeigte dagegen keinen signifikanten Unterschied im Rechts-Links-Vergleich.

Abb. 10a: Schnitt 4b, Querschnitt durch das tetracyclinege-
färbte Segment

Apposition und Resorption im Plattenlager (ohne
Vorspannung)

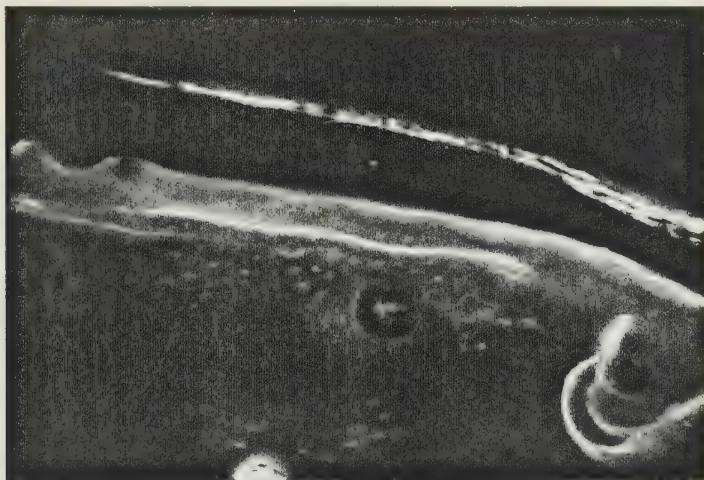


Abb. 10b: Schnitt 4b, Querschnitt durch das tetracyclinege-
färbte Segment

Diskretes Modeling am Rand des Plattenlagers (mit
Vorspannung)

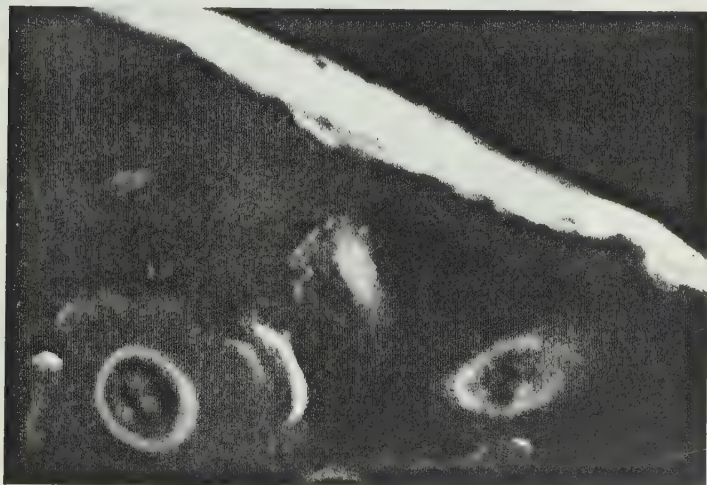


Abb. 11a-b: Ungefärbte Knochenquerschnitte (4b) aus der Mitte der Radii

Auf der Plattengegenseite stärkere Resorption und kleinerer Corticalisdurchmesser bei dem Versuch mit Vorspannung (11a) als ohne Vorspannung (11b)

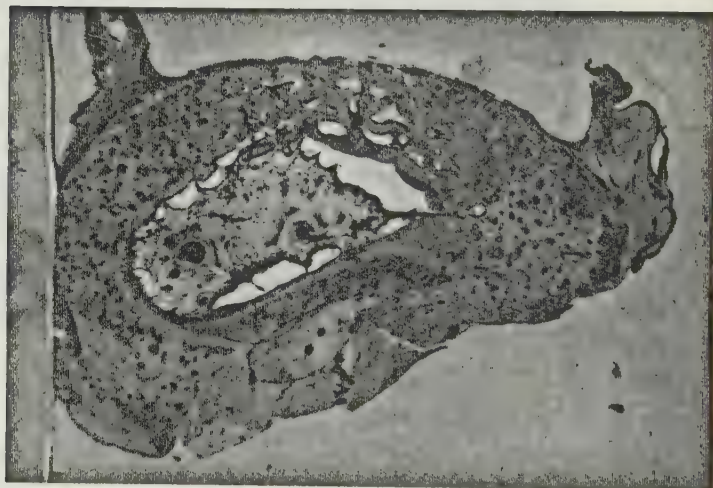


Abb. 11c: Ungefärbter Radiusquerschnitt (4b) aus der Kontrollgruppe zum Vergleich



Abb. 12 : Schnitt 4b, Querschnitt durch das tetracyclinege-
färbte Segment

Intracorticale Resorption im Bereich unter der
Platte (mit Vorspannung)

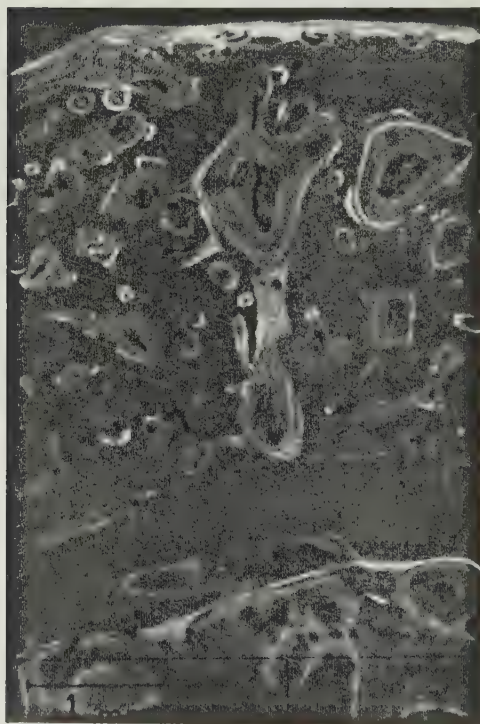


Abb. 13 : Schnitt 4b, Querschnitt durch das tetracyclinege-
färbte Segment

Periostale Apposition und Resorption auf der Plat-
tengegenseite (ohne Vorspannung)

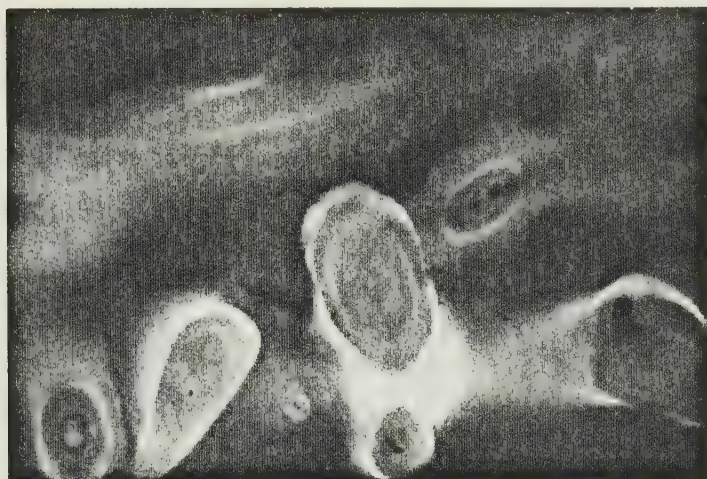


Abb. 14: Corticalisdurchmesser der untersuchten Radiusquer-
 schnitte (4b) in mm

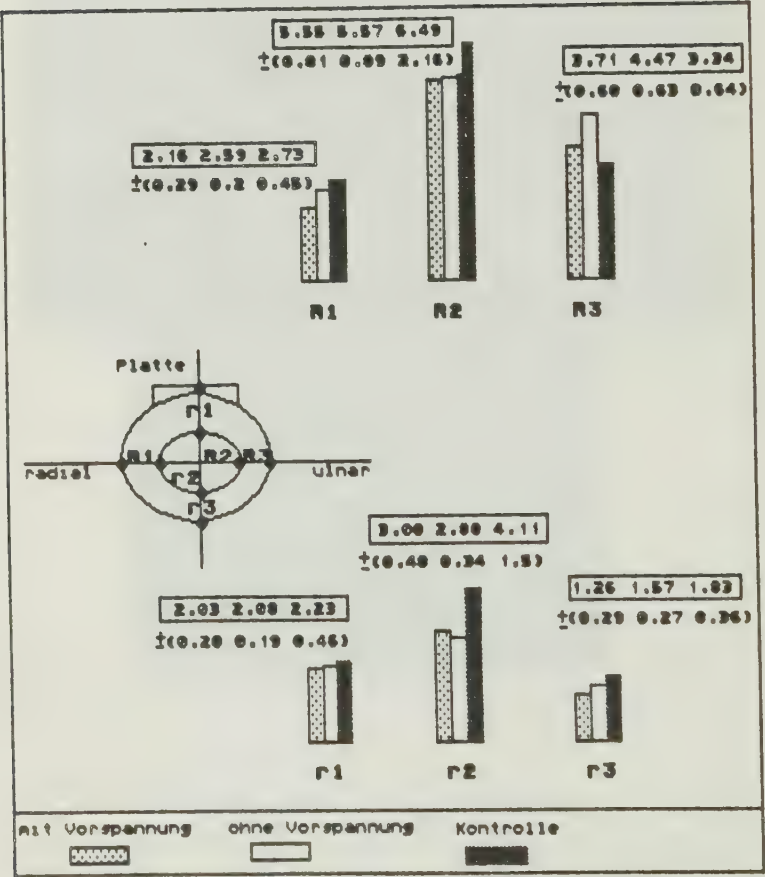
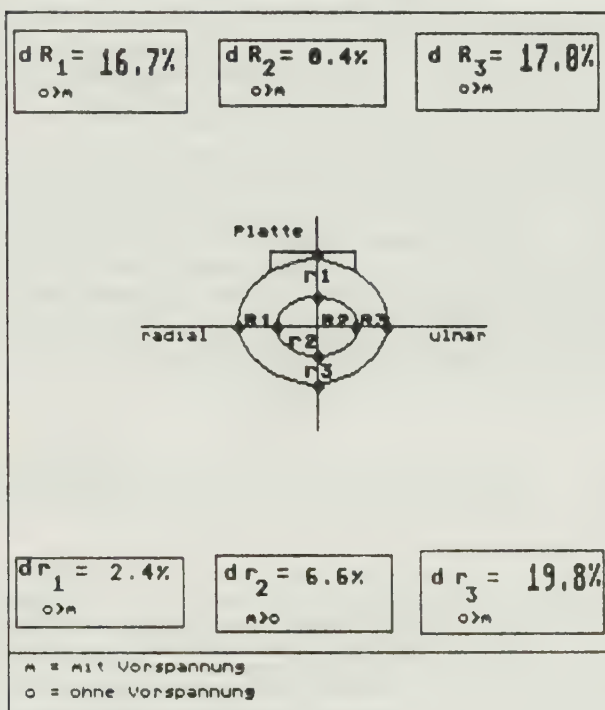


Abb. 15

**Prozentuale Differenz der Mittelwerte
der Corticalisdurchmesser der Radii
in Vergleich mit und ohne Vorspannung**

(Fettgedrucktes unterscheidet sich signifikant)



4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Sieben Wochen nach Plattenosteosynthese und Osteotomie waren die Osteotomiestellen aller untersuchten Radiusknochen durchbaut und in die Gefäßversorgung integriert.

Im intracorticalen Remodeling unterschieden sich die mit und ohne Vorspannung osteosynthetisierten Radii voneinander weder quantitativ noch qualitativ.

Die Neuformation von intracorticalen Osteonen liegt 4 Wochen nach Osteosynthesebeginn deutlich über dem Normalwert des physiologischen Remodeling, erreicht nach 7 Wochen ihren produktiven Höhepunkt und sinkt dann langsam wieder ab.

In beiden Gruppen bildeten sich an den Plattenrändern seitlich deutliche callöse Randwälle.

Die Radii ohne Vorspannung wiesen direkt unter der Platte aber auch in den anderen Querschnittsteilen deutliche Spongiosierungserscheinungen auf.

Insgesamt übertrifft bei der Versuchsanordnung mit fehlender Vorspannung das appositionelle Modeling den resorptiven Anteil.

Die unter Vorspannung osteosynthetisierten Radii zeigten auf der Corticalisseite gegenüber der Platte vermehrte periostale Resorption.

4.2. Kritische Betrachtung der angewandten Methoden

4.2.1. Homogenität des Untersuchungsmaterials

Die zur Untersuchung herangezogenen Versuchstiere stammten aus ein und demselben Wurf, waren zum Zeitpunkt des Experiments 14 Monate alt und ausgewachsen, gesund und im Verhalten äußerlich normal. Bis auf ein Tier waren alle männlichen Geschlechts. Vor und während des Experiments wurden den Hunden innerhalb einer Tierhaltungsfarm unter standardisierten Ernährungsbedingungen der gewohnte Auslauf gegeben. Das durchschnittliche Körpergewicht der Tiere betrug 17.4 (+/- 1.6)kg.

Eine standardisierte Auswertung von Untersuchungen bezüglich Umbauaktivitäten im Knochen impliziert besonders Übereinstimmung der Versuchstiere in Alter, Körpergewicht, Größe und Spezies sowie topographisch vergleichbaren Entnahmestellen für histologische Untersuchungen. Bis auf das unterschiedliche Geschlecht eines Tieres stellen die herangezogenen Tiere bezüglich der geforderten Gleichheitskriterien für eine standardisierte Untersuchung eine homogene Gruppe dar.

4.2.2. Repräsentationsgleichheit und Begründung der Methodenwahl

Gegenstand aller durchgeführten Messungen waren morphologische Strukturen, denen funktionelle Regenerationsprozesse zugeordnet wurden. Der Anteil von Resorptionshöhlen pro Corticalisquerschnittfläche entspricht dem Corticalisabbau während des Untersuchungszeitraumes (5,13,15,26,27,29,37,40,45). Fluoreszenzfarbstoffe lagern sich an der Mineralisationsfront eines aktiven osteoidproduzierenden

Osteons an. Der Osteoidsaumindex repräsentiert die Rate der Knochenneubildung pro untersuchter Corticalisquerschnittsfläche im betrachteten Fragment (26,32,37,43,44,46,47).

Aus Literaturquellen (3,4,6,14,30) geht hervor, daß sich Knochen den jeweiligen lokalen mechanischen und statischen Belastungen im Sinne des von Julius Wolff 1892 postulierten Transformationsgesetzes durch appositionelle und resorptive Umbauprozesse anpaßt.

Die Messung corticaler Durchmesser ist demnach zur quantitativen Bestimmung der Modelingrate geeignet.

Röntgenologisch stellen sich Osteotomiespalten, die von sekundär formierten Osteonen überbrückt werden, und im Mineralisationsprozess liegende Osteotomiespalten kalksalzdicht dar.

Der Vergleich der Vaskularisationsverhältnisse langer Röhrenknochen zeigt für Mensch und Hund übereinstimmende Grundmuster.

Bei Hund (10) und Mensch (25) wird die vaskuläre Versorgung der Knochen corticalis überwiegend durch das medulläre Gefäßsystem ausgehend von der a. nutritia ossis sichergestellt.

Diese Parallelität sowie die an beiden Vorderläufen benötigte Stabilität prädestinieren den Radius vom Hund für das vorliegende Experiment. Die Verwendung AO-standardisierten Plattenosteosynthesematerials reduzierte allergische und korrosionsbedingte Reaktionen des Knochens auf metallische Implantate auf ein vernachlässigbares Minimum.

Bei einer durchschnittlichen Länge der untersuchten Radii von 149 (+/-4.7)mm unterschieden sich die nach Abb. 3 entnommenen Quer- und Längsschnitte in ihrer Lokalisation voneinander unwesentlich und ließen einen topographisch repräsentativen Rechts-Links-Vergleich untereinander zu.

Der Anteil der Resorptionshöhlen pro Präparat wird als stellvertretend für die lokale Osteoklastenaktivität an der Entnahmestelle innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 14 Wochen gewertet. Nicht berücksichtigt wurde, daß sich bei dieser Methode der genaue Zeitpunkt der Entstehung der Resorptionslakunen nicht genau bestimmen läßt (37), also auch kurz vor der Operation resorbierte Corticalisareale in die Meßergebnisse eingingen. Auf Grund

der standardisierten Haltungsbedingungen kann man diese präoperative Resorption für beide Seiten gleichhoch ansehen. Folglich entsteht durch sie kein zusätzliches differenzierendes Kriterium für die postoperativen Verteilungsmuster.

Alle mikroskopischen Untersuchungen wurden an unentkalkten Knochenschnitten durchgeführt. Das Problem der durch Entkalkung bewirkten Schrumpfung corticaler Strukturen und folglich falsche Flächenberechnungen (12,37,40) wurde somit umgangen. Fluoreszenzfarbstoffe lagern sich ebenfalls nur innerhalb unentkalkten mineralisationsfähigen Knochengewebe an (27,32). Die verwendeten Marker Xylenolorange, Calcein und Tetracyclin stellten neugebildete Osteoidsäume im fluoreszierenden Licht dar, ohne sichtbare toxische Effekte auf das Knochenwachstum auszuüben (32,43,44,47). Die Alizarinmarkierungen wurden aus Gründen der Vereinfachung nur für die qualitative Beurteilung des Osteotomiedurchbaues herangezogen.

Die gemessenen Corticalisdicken als Maßstab der appositionellen und resorptiven Modelingprozesse wurden im Rechts-Links-Seitenvergleich ausgewertet. Um jedoch die experimentell entstandenen Dickenunterschiede größen- und richtungsmäßig einzuordnen, verlangt diese Methode einen Vergleich der osteosynthetisch versorgten Radii mit einer repräsentativen, standardisierten Gruppe unbehandelter Radii.

4.2.3. Indikationsbegründung der statistischen Methoden

Die Experimente wurden als paarweiser Vergleich sogenannter verbundener Stichproben durchgeführt. Dieser Vergleich ist genauer als ein Vergleich nicht verbundener, unabhängiger Stichproben, weil die Streuung, die zwischen verschiedenen Versuchstieren besteht, im Rechts-Links-Vergleich am selben Tier ausgeschaltet wird. (36)

Allerdings wird durch die Verwendung korrelierter Parallelstichproben die Zahl der Freiheitsgrade gegenüber unabhängiger Stichproben genau um die Hälfte verringert: $\frac{(n-2)}{(n/2)-1} = 2/1$

Der durch die reduzierte Anzahl der Freiheitsgrade verursachte Präzisionsverlust wird aber von dem oben beschriebenen Präzisionsgewinn durch Ausschaltung der interindividuellen Streuung beträchtlich übertroffen. Dieser Gewinn ist im allgemeinen umso größer, je größer das Verhältnis zwischen interindividueller Streuung und der Streuung zwischen den Seiten eines Versuchstieres ist (36)

Zum Vergleich von Parallelstichproben sind bei normal verteilten Differenzen der t-Test oder der Rangvorzeichentest nach Wilcoxon geeignet. Wegen seiner hohen Effizienz (ca. 95%) auch bei kleinen Stichprobenumfängen und wegen dem, verglichen mit dem t-Test, geringen Rechenaufwand wurde hier der Wilcoxon-Test angewendet (36).

Der U-Test ist für den Vergleich unabhängiger Stichproben geeignet und stellt ein Analogon zum Wilcoxon-Test für korrelierte Stichproben dar (36).

4.3. Fehlerdiskussion

4.3.1. Systematisch bedingte Fehler

Der Untersucher wußte zu keinem Zeitpunkt der Messungen, ob das gerade untersuchte Präparat aus einem Radius mit oder ohne Vorspannung stammte, die Studie wurde also im Blindversuch durchgeführt.

Der quantitative mikroskopische Vergleich der rechts bzw. links entnommenen Knochenschnitte führte nur dann zu verwertbaren Ergebnissen, wenn die Entnahmestellen an miteinander verglichenen Radii topographisch übereinstimmten und bei der Präparatkennzeichnung keine Fehler unterliefen. Präparate mit grösseren, durch Plastination oder Eindeckung verursachten Luftansammlungen wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Fehlermöglichkeiten innerhalb der Resorptionshöhlenmessung:

- a) Fehlertoleranz des Scanningtisches beim programmierten Abfahren der Präparate
- b) Fehlertoleranz des Lichtgriffels
- c) Nichterkennung der Corticalisgrenzen durch endostale oder periostale Callusauflagerung
- d) Verschiebung des Präparates während der Messung wegen unzureichender Befestigung.

Zur Vermeidung fehlerhafter Messungen infolge Präparatverschiebung wurden alle Objektträger mit zwei Tape-Streifen auf den Scanningtisch festgeklebt. Innerhalb des TAS-gesteuerten Meßprogrammes gab es zwei Korrekturmöglichkeiten, um falsch vermessene Bildausschnitte nachträglich zu überarbeiten. Meßtischungenauigkeiten beim Verschieben, Lichtgriffelabweichungen und der bei der Vermessung entstehende Fehler durch Annahme der Resorptionslakunen als idealen Kreis wurden vernachlässigt, weil sie sich im Mittel gegenseitig aufheben.

Fehlerquellen bei der Osteoidsaummessung:

- a) Redundanz bzw. Auslassung von Präparatabschnitten durch fehlerhaftes manuelles Abfahren der Präparate
- b) Zuordnung von Osteoidsäumen zum falschen Markierungszeitpunkt infolge Farbverkennungen
- c) falsch hohe Osteoidsumquotienten durch Schrägschnitte oder in ihrer Kontinuität unterbrochene Osteoidsäume, die dann mehrmals gezählt werden
- d) Inkonstante äußere Meßbedingungen.

Die Fehlerquellen wurden wie folgt beseitigt: In den optischen Strahlengang wurde ein Meßfeldraster auf Okularebene eingeblendet. Mit diesem Raster konnte das Präparat mäanderförmig auch manuell abgefahren werden.

Osteone, die den unteren bzw. linken Rasterrandschnitt, wurden nicht gezählt, geschnittene Osteone am oberen und rechten Rand wurden bei der Messung berücksichtigt - redundante Zählung wurde somit vermieden.

Die fluoreszierenden Säume ließen sich durch die Benutzung von verschiedenen Filtern, die für Licht jeweils einer Wellenlänge durchgängig waren, leicht voneinander differenzieren.

Angeschnittene Bruchstücke von Osteonsäumen wurden nicht einzeln gezählt, lediglich das zugehörige Osteon ging als "gesäumtes Osteon" in die Messung ein.

Während der Messungen wurde der Raum abgedunkelt, um die Darstellung der insgesamt schwachen Kontrastunterschiede der einzelnen corticalen Strukturen nicht zusätzlich durch äußeres Streulicht zu reduzieren.

Fehlerreduktion innerhalb der Corticalisdickenmessung:

Standardisierte Meßbedingungen wurden durch genaues Festlegen der Meßachsen geschaffen.

4.3.2. Beobachtungsungleichheiten

Zum Ausschluß gravierender Beobachtungsungleichheiten mußten die drei angewandten mikroskopischen Untersuchungsverfahren einzeln überprüft werden.

Bei der Resorptionshöhlenmessung am TAS-Bildschirm konnte Kratzer (29) bei seinen verfahrenstechnisch analog durchgeführten Untersuchungen vernachlässigbare intraindividuelle (1%) und interindividuelle (2.7%) Beobachterabweichungen feststellen. Der Vergleich der fluoreszenzmikroskopischen Osteoidsaumzählungen ergab im eigenen Versuch durchschnittliche Beobachtungsunterschiede von: 5.5% für denselben Untersucher, 13.3% innerhalb drei verschiedener Untersucher.

An der digitalen Längenmessvorrichtung gab es lediglich Beobachtungsdifferenzen intraindividuell und interindividuell knapp unterhalb der 1%-Grenze.

Die zur Auswertung gelangten Messungen wurden in allen Fällen von ein und derselben Person durchgeführt. Gegenüber den oben dargestellten systematischen Fehlern können die Fehler infolge Beobachterbias hinsichtlich der erwünschten Präzision (19) vernachlässigt werden. Die differierenden Osteoidsaumzählergebnisse konnten den errechneten Osteoidsaumquotient in Richtung eines eindeutigen Seitenunterschiedes nicht beeinflussen.

4.4. Diskussion der Ergebnisse

4.4.1. Remodeling

Das Ausmaß corticaler Remodelingprozesse sowie periostnaher und endostnaher Remodelingvorgänge soll eng mit der Höhe einwirkender Belastungen verbunden sein (3,4,30,31). Die Achsenorientierung sekundärer, im Laufe intracorticalen Knochenumbaus formierter Osteone, soll der Richtung auf den Knochen wirkender Kraft folgen (30). Der corticale Knochen reagiert nach Befunden im Schrifttum unter rein statischer Kompression mit einer niedrigeren Umbaurate als bei periodisch einwirkender Kompression (4,17,41). Die extern am Knochen applizierten Lasten (Belastung) führen zu intracorticalen Dehnungen, meßbar als Spannung, sowie vorübergehenden Curvaturveränderungen innerer und äußerer Knochenoberflächen. Die Umbauaktivität korreliert nach Epker direkt mit dem Grad der Curvaturveränderungen (14). Curvaturänderungen mit concaver Oberflächenausrichtung (Druckseite) führen demnach periostal und endostal zu überwiegend appositionellen Modeling, während an den convex verformten Seiten (Zugseite) resorptives Modeling dominiert (4,14).

Um beobachtete Umbauprozesse in der Knochenmorphologie interpretieren zu können, werden sie mit den corticalen Spannungs- bzw. Dehnungsänderungen in Zusammenhang gebracht. In unserem Versuchsmodell wurde eine Messung der corticalen Spannungen nicht vorgenommen. Insofern sollen die vorliegenden Befunde auch nicht herangezogen werden, um die Stress-Protection-Hypothese zu diskutieren. Anhand bestehender experimenteller Untersuchungen zu Spannungsverteilung (2,3,5,6,8,14) und Curvaturveränderungen (14,30,31) infolge extern ausgeübter definierter Belastungen auf Knochen und auf Röhrenmodelle aus Acrylglas, lassen sich jedoch für unsere Verplattungssysteme zumindest modellhaft Rückschlüsse auf die Orientierung auftretender Spannungen und Dehnungen an den untersuchten Fragmenten anstellen.

Osteosyntheseplatten bewirken, am Röhrenknochen appliziert, mechanische Funktionseinschränkungen (Dehnungsverlust des Knochens): reduzierte Verbiegung und Torsion nach Axial- und Biegebelastung auf Grund des im Vergleich zum Knochen höheren E-Moduls der Platte (1,3,48).

Die Funktionsreduktion beträgt gegenüber unverplatteten Knochen plattenfern ca. 30%, plattennah 50-85% (9), korrelierend mit einem plattennahen corticalen Elastizitätsverlust von 32-40% (28). Unabhängig von ihrer Vorspannung kommen also in den plattenosteosynthetisierten Speichenfragmenten insgesamt verminderte Oberflächendehnungen vor. Direkt unter der Platte ist die Dehnfähigkeit des Knochens nach Lastapplikation durch die zusätzliche Reibungshaftung zwischen Platte und Knochen besonders ausgeprägt reduziert.

Das isolierte dritte Fragment liegt genau im Plattenbereich der beiden innersten Corticalisschrauben, hier ist zudem die Stressreduktion durch die Plattenversteifung am höchsten (6). Man könnte also vermuten, daß das isolierte dritte Fragment frei von Oberflächenverformung ist, solange die beiden Osteotomiespalten nicht überbrückt sind.

Vergleicht man die unterschiedlich osteosynthetisierten Radiusfragmente untereinander, so erfolgt offenbar aufgrund der Vorspannung im Kompressionsmodell zwischen den Fragmenten eine Kraftübertragung, damit entstehen im 3. Fragment Spannungen, der Dehnungsverlust gegenüber unbehandelten Knochen wird durch die hier angebrachte Platte bestimmt.

Nach diesen Überlegungen wird das dritte Fragment auf der Osteosynthese-seite mit Vorspannung höheren mechanischen Belastungen und infolgedessen höheren Spannungsänderungen unterworfen als das Fragment der Gegenseite ohne Vorspannung.

Werden die vorgestellten Beanspruchungsverhältnisse nun in einen Bezug zu den gemessenen Umbauaktivitäten gesetzt, so ergibt sich folgendes:

Intracorticales resorptives und appositionelles Remodeling fand in den durchgeführten Experimenten übereinstimmend mit Literaturbefunden (2,21,45) in der gesamten Corticalis im Plattenbereich statt. Unterschiede bezüglich der Lokalisation, zeitlichen Verlaufes und des Ausmaßes des Remodelings im

Rechts-Links-Vergleich mit und ohne Vorspannung gab es nicht. Spannungsverteilung und intracorticaler Umbau lassen sich hier nicht in Übereinstimmung bringen.

Trotz unterschiedlich hoher Stressreduktion in den untersuchten Corticalisabschnitten besteht im intracorticalen Remodeling kein Unterschied.

Diese Überlegungen finden sich in der Literatur in ähnlicher Form:

Die frühe Osteoporose unter der Platte ist nach Gautier (18) nicht durch Stressprotection verursacht, sondern als Revitalisierungszeichen der vorher unterbrochenen Blutversorgung zu betrachten.

Der Autor führt dazu aus, daß der corticale Umbau hauptsächlich in Grenzgebieten zwischen vascularisiertem und nicht vascularisiertem Knochen stattfindet, und die Umbauzone immer zentrifugal Richtung Platte wandert, also nicht in einer vorbestimmten Zone des Dehnungsverlustes liegt (35).

Nach Wegfall der medullären Gefäßversorgung durch die Osteotomieschnitte und Kompression periostaler Gefäße durch Plattenauflage entsteht im dritten Fragment direkt unter der Platte ein minderdurchbluteter Bereich. Das avasculäre Areal stellt, nachdem der Anschluß an das medulläre Gefäßsystem wiederhergestellt ist, einen starken Stimulus für eine Gefäßeinsprossung mit nachfolgender osteoklastischer Resorption und Neuformation sogenannter sekundärer Osteone dar (10).

Der Anschluß an das Markraumgefäßsystem vollzieht sich bei Revascularisationsgeschwindigkeiten zwischen 0.22mm-0.43mm per diem und Spaltbreiten von 2.1 - 4.0mm spätestens innerhalb von 10 Tagen (11,42). Nach 4 Wochen konnte man fluoreszenzmikroskopisch keine entscheidenden Abweichungen im Überbaumuster der Osteotomiespalten zwischen den isolierten Fragmenten der unterschiedlich osteosynthetisierten Radii erheben, alle Osteotomiespalten stellten sich im Röntgenbild weitgehend mineralisiert und stabil dar. Im weiteren Verlauf unseres Experimentes kamen Schraubenlockerungen nur an den äußersten, auf intracorticalen Zugspannungen besonders beanspruchte (5) Verschraubungsstellen in fünf Fällen proximal oder distal auf beide Seiten gleich verteilt vor. Gegenüber anderen Veröffentlichungen (17,32,39), bei denen Osteosynthesen unter Kompression deutlich weniger

zeigten als bei Distraktions - oder Neutralisationsplatten, ist das ein erstaunliches Ergebnis.

4.4.2. Modeling

Endostale und periostale Kompression führt nach Chamay (4) zu appositionellem Modeling, während unter Zugspannungen resorptives Modeling dominiert. Epker (14) hält die belastungsabhängige Verformung (Strain) und nicht die belastungsinduzierte Spannung (Stress) im Knochen für den Faktor, der die Zellaktivitäten (Apposition, Resorption) steuert. Die signifikant höhere periostale Resorptionsrate auf der der Platte gegenüberliegenden Corticalisseite dritter, mit Kompressionsplatten stabilisierter Fragmente läßt sich mit diesen Modellvorstellungen nicht ohne weiteres erklären. Allerdings sind im vorliegenden Modell die Dehnungsverluste über den Querschnitt bzw. die Verformungsänderungen unter der Platte nicht gemessen, weshalb hier auf weitere Deduktionen verzichtet werden soll.

Auf der ohne Vorspannung versorgten Seite zeigten die untersuchten Präparate ebenfalls periostales, resorptives Modeling gegenüber der Platte, wenn auch in deutlich geringerer Ausdehnung. Als Stimulus für Knochenresorption ist hier wie auch direkt unter der Platte offensichtlich die Verminderung der Vascularisation in Erwägung zu ziehen. Auch die Möglichkeit einer corticalen Drift, wie sie beim Dickenwachstum des Röhrenknochens auftritt, ist zu bedenken. Derartige Driften entstehen offenbar in Abhängigkeit von der biomechanischen Beanspruchung der Diaphyse.

5. Schlußfolgerung

Die biomechanische Stress-protection-Hypothese alleine reicht nicht aus, um die hier beobachteten Phänomene der intracorticalen Porosierung zu erklären.

Es ist nach den vorliegenden Ergebnissen nicht auszuschließen, daß biomechanische Faktoren das Modeling beeinflussen. Die Steuerung des Remodeling durch biologische Faktoren wie Devaskularisierung erscheint vor dem Hintergrund der vorgelegten Befunde weiterer Untersuchung wert.

6. Zusammenfassung

An sieben ausgewachsenen Bastardhunden wurden beidseitig die Radii proximal und distal der Diaphysenmitte osteotomiert und im Rechts-Links-Vergleich mit AO-standardisierten 8-Loch-DC-Platten entweder unter Vorspannung (Kompression) oder ohne Vorspannung (Erhaltung des Osteotomiespaltes) osteosynthetisiert.

Aus den mittleren, primär avasculären Fragmenten wurden Corticalisquer- und Längsschnitte entnommen und bezüglich Differenzen im Verhalten der Osteotomiespaltheilung sowie dem inneren und äußeren Knochenumbau untersucht. Intracorticales Remodeling wurde mit einer Mikroskop-Bildschirmeinheit und an einem fluoreszenzmikroskopischen Meßplatz morphometrisch quantitativ bestimmt. Periostales und endostales Modeling wurde an Hand derselben Knochenschnitte über gemessene Corticalisdickenänderungen analysiert.

Die Osteotomiespalten waren nach 7 Wochen Osteosynthesedauer proximal und distal an allen untersuchten Radii mit neuformierten Osteonen überbaut.

Im Vergleich der beiden Osteosynthesemodelle konnte morphometrisch kein signifikanter Unterschied vor und nach Durchbau der Osteotomien im intracorticalen Remodelingverhalten erhoben werden. Der jeweilige intracorticale Knochenumbau korrelierte nicht mit den unterschiedlichen Vorspannungen.

Resorptives periostales Modeling an der der Platte gegenüberliegenden Corticalis trat bei der Versuchsanordnung mit Kompression der Fragmente signifikant vermehrt gegenüber der Versuchsanordnung auf, wo die Osteotomiespalten erst nach der siebten postoperativen Woche überbrückt waren.

Aus den vorliegenden Befunden wird in Übereinstimmung mit neuesten Literaturbefunden geschlossen, daß die Hypothese, intracorticaler Knochenumbau sei mit osteosynthesebedingtem Dehnungsverlust der abhängigen Corticalisregion (Stress-Protection) korreliert, in dieser Form zur Erklärung der beobachteten Phänomene nicht ausreicht.

7. Rohdaten

Tabelle 1: Prozentualer Resorptionshöhlenanteil
der Corticalisquerschnittfläche nach 14 Wochen
Plattenosteosynthesedauer

Hund Nr.:	(%)	(K-S)
135 RK	21.9	-0.6
LS	22.5	
137 LK	17.5	3.8
RS	3.7	
140 LK	17.5	-4.6
RS	22.1	
141 RK	15.5	-6.5
LS	22.0	
145 RK	14.8	1.6
LS	12.8	
147 RK	24.8	2.0
LS	23.2	

K = Mit Vorspannung
S = Ohne Vorspannung

Tabelle 2: Häufigkeit der Xylenolorangemarkierten Osteone 4 Wochen nach OP pro mm² Corticalisquerschnittfläche

Hund Nr.:	(n/mm ²)	(K-S)
135 RK	6.39	1.10
LS	5.29	
137 LK	5.89	-0.42
RS	6.31	
139 LK	8.21	1.25
RS	9.46	
140 LK	4.76	-2.34
RS	7.10	
141 RK	8.85	1.32
LS	7.53	
145 RK	4.97	-0.37
LS	5.34	
147 RK	7.05	-0.31
LS	7.36	

K = Mit Vorspannung
S = Ohne Vorspannung

Tabelle 3: Häufigkeit der Calceingrünmarkierten Osteone 7 Wochen nach OP pro mm² Corticalisquerschnittfläche

Hund Nr.:	(n/mm ²)	(K-S)
135 RK	14.42	2.61
LS	11.81	
137 LK	10.88	-1.15
RS	12.03	
139 LK	15.06	2.10
RS	12.96	
140 LK	13.69	-0.56
RS	14.25	
141 RK	15.85	3.63
LS	12.22	
145 RK	11.77	1.56
LS	10.21	
147 RK	9.52	-3.10
LS	12.62	

K = Mit Vorspannung

S = Ohne Vorspannung

Tabelle 4: Häufigkeit der Tetracyclinmarkierten Osteone 9 Wochen nach OP pro mm² Corticalisquerschnittfläche

Hund Nr.:	(n/mm ²)	(K-S)
135 RK	12.42	1.50
LS	10.92	
137 LK	10.85	0.17
RS	10.68	
139 LK	9.97	1.18
RS	8.79	
140 LK	8.00	-0.85
RS	8.85	
141 RK	6.77	-1.35
LS	8.12	
145 RK	9.22	0.77
LS	8.45	
147 RK	8.21	-0.39
LS	8.60	

K = Mit Vorspannung
S = Ohne Vorspannung

Tabelle 5: Häufigkeit der calceinmarkierten Osteone in Relation zu den Corticalisdicken unter bzw. gegenüber der Platte (in n/mm²)

Hund Nr.: Plattencorticalis < > Gegencorticalis

135 RK	8.8	<	11.2
LS	8.1	<	11.7
137 LK	5.4	<	14.8
RS	9.1	<	11.8
139 LK	10.0	>	9.5
RS	10.4	>	8.9
140 LK	8.1	<	9.0
RS	11.9	<	14.6
141 RK	12.9	>	10.7
LS	8.4	>	8.3
145 RK	7.3	<	13.9
LS	5.9	<	7.2
147 RK	5.7	<	10.4
LS	7.7	>	5.8

K = Mit Vorspannung
S = Ohne Vorspannung

Tabelle 6: Differenzierte Corticalisdickenbestimmung nach 14 Wochen Plattenosteosynthesedauer (r1, r2, r3, in mm, s.a. Abb.3)

	r1	r2	r3	r1+2+3
Hund Nr.:				
135 RK	2.03	2.41	1.41	5.85
LS	1.89	2.50	1.50	5.89
137 LK	2.17	2.72	1.01	5.90
RS	2.17	2.52	1.87	6.56
139 LK	2.38	3.39	1.65	7.42
RS	2.31	2.77	1.86	6.94
140 LK	1.82	3.84	1.06	6.72
RS	1.82	2.96	1.26	6.04
141 RK	2.10	3.02	1.52	6.64
LS	2.24	2.55	1.82	6.61
145 RK	1.75	2.87	0.87	5.49
LS	2.17	3.46	1.37	6.95
147 RK	1.96	2.73	1.27	5.96
LS	1.96	2.85	1.37	6.18

K = Mit Vorspannung
S = Ohne Vorspannung

Tabelle 7: Differenzierte Corticalisdickenbestimmung nach 14 Wochen Plattenosteosynthesedauer (R1, R2, R3, in mm, s.a. Abb.3)

		R1	R2	R3	R1+2+3
Hund Nr.1					
135	RK	2.11	4.82	3.33	10.26
	LS	2.42	4.62	4.25	11.29
137	LK	2.59	4.76	4.19	11.54
	RS	2.90	4.31	4.38	11.59
139	LK	2.24	5.46	3.92	11.62
	RS	2.80	5.95	4.90	13.65
140	LK	1.75	5.86	3.21	10.82
	RS	2.66	6.02	3.30	11.98
141	RK	2.31	4.89	2.87	10.07
	LS	2.52	4.72	4.34	11.58
145	RK	1.83	6.75	3.85	12.43
	LS	2.39	6.82	5.19	14.40
147	RK	2.26	6.45	4.60	13.31
	LS	2.43	6.42	4.92	13.77

K = Mit Vorspannung
S = Ohne Vorspannung

Tabelle B: Differenzierte Corticalisdickenbestimmung der unbehandelten Kontrollradii - r1,r2,r3 in (mm)

	r1	r2	r3	r1+2+3
Hund Nr.:				
142 L	2.24	3.01	1.75	7.00
97 R	1.82	4.83	1.47	8.12
97 L	2.45	5.88	1.75	10.08
95 L	2.59	2.73	1.68	7.00
3 L	1.40	7.75	1.30	10.45
4 L	1.93	6.66	1.66	10.25
6 L	2.17	6.22	2.01	10.40
7 L	2.63	6.53	2.46	11.62
9 L	1.86	7.19	1.59	10.64
10 L	3.01	6.25	2.22	11.48
15 L	2.47	6.90	2.27	11.64

Tabelle 9: Differenzierte Corticalisdickenbestimmung der unbehandelten Kontrollradii - R1,R2,R3 in (mm)

	R1	R2	R3	R1+2+3
Hund Nr.:				
142 L	2.66	3.78	2.87	9.31
97 R	2.80	8.05	3.22	14.07
97 L	2.31	8.47	2.94	13.72
95 L	3.08	5.67	4.20	12.95
3 L	1.60	13.89	2.11	17.60
4 L	3.08	10.60	3.57	17.25
6 L	2.72	10.70	2.94	16.36
7 L	3.19	11.15	3.42	17.76
9 L	2.71	11.81	4.38	18.90
10 L	3.02	9.41	3.79	16.22
15 L	2.87	13.66	3.32	19.85

Tabelle 10: Gemessene Drehmomente an den Corticalisschrauben bei Plattenapplikation und -entfernung nach 14 Wochen (in Nm)

135 R mit Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	16.1	1.8
2	17.1	1.4
3	15.1	4.8
4	19.1	4.1
5	17.4	3.0
6	19.2	2.7
7	19.6	4.1
8	19.6	3.2

135 L ohne Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	24.8	6.3
2	19.1	3.8
3	18.8	5.6
4	19.0	3.5
5	20.2	2.9
6	21.2	3.4
7	19.1	5.1
8	21.1	4.1

137 L mit Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	14.5	locker
2	12.3	locker
3	13.9	0.1
4	14.5	0.1
5	14.4	0.1
6	13.3	2.1
7	14.2	1.6
8	14.9	11.8

137 R ohne Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	11.1	locker
2	10.2	locker
3	9.4	1.6
4	10.2	1.3
5	9.2	0.6
6	9.4	1.9
7	10.0	1.1
8	11.6	1.8

139 L mit Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	23.5	6.1
2	24.0	7.3
3	20.4	3.1
4	23.1	3.9
5	19.1	2.2
6	17.4	3.1
7	24.3	4.4
8	24.5	3.4

139 R ohne Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	22.2	1.3
2	21.5	1.7
3	20.6	3.1
4	22.7	1.8
5	22.4	2.4
6	6.4	1.2
7	20.8	2.3
8	22.6	2.1

140 L mit Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	19.2	0.2
2	21.1	2.7
3	21.2	3.4
4	22.7	2.2
5	14.3	1.0
6	21.6	2.6
7	21.5	3.3
8	20.6	3.1

140 R ohne Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	15.6	0.7
2	19.5	1.8
3	15.1	2.6
4	17.0	2.3
5	10.7	1,8
6	locker	1.1
7	19.6	locker
8	19.6	locker

141 R mit Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	18.9	1.2
2	22.7	6.7
3	24.6	2.2
4	21.3	2.6
5	20.6	1.7
6	16.0	2.1
7	22.4	3.7
8	20.3	1.6

141 L ohne Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	17.9	1.7
2	20.2	locker
3	20.4	1.3
4	23.4	1.9
5	21.9	2.7
6	20.3	2.9
7	20.2	1.1
8	20.5	2.2

145 R mit Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	17.5	1.2
2	18.5	3.4
3	21.7	3.4
4	23.5	1.6
5	15.7	0.7
6	21.5	1.0
7	23.2	2.1
8	20.7	2.7

145 L ohne Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	13.3	6.8
2	18.0	3.4
3	20.1	2.4
4	21.0	2.3
5	16.0	0.8
6	19.3	2.2
7	20.3	3.8
8	19.2	2.2

147 R mit Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	17.5	locker
2	17.5	locker
3	17.5	1.4
4	15.0	2.1
5	17.5	4.2
6	15.0	4.2
7	20.0	6.8
8	20.0	1.8

147 L ohne Vorspannung

Loch-Nr.	Eindrehmoment	Lösemoment
1	20.5	2.1
2	25.0	1.4
3	20.0	2.0
4	25.0	3.3
5	17.5	2.7
6	locker	4.3
7	22.5	3.4
8	15.0	3.1

B.Literaturverzeichnis

1. Carter D.R., Shimaoka E.E., Harris W.H., Gates E.I., Caller W.E., McCarthy J.C.
Changes in long-bone structural properties during the first 8 weeks of plate implantation
J.Orthop.Res. 2:80-89, 1984
2. Carter D.R., Vasu R., Spengler D.M., Dueland R.T.
Stress fields in the unplated and plated femur calculated from in vivo strain measurements
J.Biomechanics Vol. 14 pp63-70, 1981
3. Carter D.R., Vasu R., Harris W.H.
The plated femur: relationships between the changes in bone stresses and bone loss
Acta.Orthop.Scand. 52, 241-248, 1981
4. Chamay A., Tschantz P.,
Mechanical influences in bone remodeling.
Experimental research on Wolff's Law
J.Biomechanics Vol. 5 pp 173-180, 1972
5. Cheal E.J., Hayes W.C., White A.A., Perren S.M.
3-D finite element analysis of a simplified compression plate fixation system
J.Biomech,Engineering Vol 106/295, Nov 1984
6. Cheal E.J., Hayes W.C., White A.A., Perren S.M.
Stress analysis of compression plate fixation and its effects on long bone remodeling
J.Biomechanics Vol 18 No.2 p.141, 1985
7. Claes L., Burri C.
Mechanische und histologische Befunde bei Inaktivitätsporose
8. Cordey J., Perren S.M.
Stress protection in femora plated by carbon fiber and metallic plates
J.Biomat.+Biomechanics, 1983
9. Diehl K., Mittelmeier H.
Biomechanische Untersuchungen zur Erklärung der Spongiosierung bei der Plattenosteosynthese
J.Orthop. 112, 235-243, 1974

10. Eitel F.
Indikation zur operativen Frakturenbehandlung -
Klinische und experimentalchirurgische Aspekte
Hefte Unfallheilkunde 154, Springerverlag 1981
11. Eitel F., Schweiberer L., Saur K., Dambe L.T., Klapp F.
Theoretische Grundlagen der Knochentransplantation:
Osteogenese und Revascularisation als Leistung des
Wirtslagers
16. Jahrestagung d. Gesellschaft f. Plast. u.
Widerherstellungschir. , 11/1978 Düsseldorf
12. Eitel F., Seibold R., Hohn B., Schweiberer L.
Präparationstechnische Weiterentwicklung und
Standardisierung der mikroangiographischen
Untersuchungsmethode nach Spalteholz
J.Unfallchirurg 89:326-336, 1986
13. Enneking W.F., Burchardt H., Puhl J.J., Piotrowski G.
Physical and biological aspects of repair
in dog cortical transplants
J.Bone +Joint Surgery, 57A No 2, 3/1975
14. Epker B.N., Frost H.M.
Correlation of bone resorption and formation with the
physical behavior of loaded bone
J.Dent.Res. 44(1),32-42, 1965
15. Epker B.N., Frost H.M.
The direction of transverse drift of actively forming
osteons in human rib cortex
J.Bone+Joint Surgery Vol 47 A, No 6, 9/1965
16. Frost H.M.
Tetracycline-based histological analysis of
bone remodeling
J.Calc.tiss.Res. Vol 3,211-237, 1969
17. Ganz R., Perren H.M., Rüter A.
Mechanische Induktion der Knochenresorption
J.Kiefer u. Gesichtschir. 19, 45-48, 1975
18. Gautier E., Cordey J., Lüthi U., Mathys R.,
Rahn B.A., Perren S.M.
Knochenumbau nach Verplattung:
biologische oder mechanische Ursache?
Helv. chir. Acta 50,53-58, 1983

19. Gautier E., Rampoldi E., Weber P., Rahn B.A.
Frühveränderungen der Knochenstruktur
und Knochengeometrie nach Verplattung
mit unterschiedlich steifen Osteosyntheseplatten
Schweizerisches Forschungsinstitut, Obere Str. 22,
Davos-Platz
20. Gördes W., Jäger M.
Die Problematik bei und nach Plattenfixation
langer Röhrenknochen im Experiment und in
tierexperimentellen Untersuchungen
Hefte zur Unfallheilkunde, Traumatology 138, 1979
21. Gördes W.
Messungen zur Bestimmung der Spongiosierung
unter Einfluß der Plattenosteosynthese
J.Orthop. 114 729-732, 1976
22. Gunst M.A., Rahn B.A., Rüedi Th., Perren S.M.
Blutversorgung der Knochencorticalis nach Osteotomie
Helv. chir. Acta 49,229-230, 1982
23. Hagens G. von
Emulsifying resins for plastination
Der Präparator 25;43, 1981
24. Hagens G. von
Heidelberger Plastinationshefte, Selbstverlag, 1985
25. Heitmeyer U., Hierholzer G.
Die überbrückende Osteosynthese bei geschlossenen
Stückfrakturen des Femurschaftes
Akt.Traumatol.15 205-209, 1985
26. Jaworski Z.F., Lok E.
The rate of osteoclastic bone erosion in
Haversian remodeling sites of adult dog's rib
J.Calc.Tiss.Res. 10, 103-112, 1972
27. Jowsey J., Kelly P.J., Riggs B.L.,
Bianco A.J., Scholz D.A.,
Quantitative microradiograph studies of normal
and osteoporotic bone
J.Bone+Joint Surgery, Vol. 47A, No 4, 6/1965
28. Kinzl L., Perren S.M., Burri C.
Veränderungen mechanischer Qualität der unter
Druckplatten liegenden Corticalis (Stressprotection)
Langenbecks Archiv Chir.Suppl., Chir. Forum 1974

29. Kratzer K.U.
Morphometrische Untersuchungen der intracorticalen
Forosierung unter stabilen und instabilen
Plattenosteosynthesen
Inauguraldissertation, Med. Fakultät LMU München
30. Lanyon L.E., Baggott D.G.
Mechanical function as an influence on the structure
and form of bone
J.Bone+Joint Surgery, Vol. 58B, No 4, 11/1976
31. Lanyon L.E., Bourn S.
The influence of mechanical function on the
development and remodeling of the tibia
J.Bone+Joint Surgery, Vol 61A, No 2, 3/1979
32. Matter P., Brennwald J., Perren S.M.
Biologische Reaktion des Knochens auf
Osteosyntheseplatten
Helv. Chir. Acta Suppl 12, 1974
33. Müller M.E., Allgöwer M., Schneider R., Willenegger H.
Manual der Osteosynthese
Zweite Auflage, Springer Verlag 1977
34. Olerud S., Danckwardt-Lillieström
Fracture healing in compression osteosynthesis
Acta Orthop. Scandinavia Suppl. No 137, 1971
35. Perren S.M., Rahn B.A., Lüthi U., Gunst M.A., Pfister U.
Aseptische Knochennekrose: Sequestrierender Umbau?
J.Orthopädie 10, 3-5, 1981
36. Sachs L.
Statistische Auswertungsmethoden
Springer Verlag 1968
37. Schenk R.
Morphometrische Analyse der Umbauvorgänge
in der Kompakta des Knochens
J.MT 9, 1967
38. Schenk R.K.
Histology of fracture repair
Bern, 1978

39. Schenk R.K., Perren S.M.
Biologie und Biomechanik der Frakturheilung
am Röhrenknochen als Grundlage der Osteosynthese
H. z. Unfallheilkunde 9, 29-41, (1977)
40. Schenk R.K., Merz W., Müller J.
A qualitative histological study on bone resorption
in human cancellous bone
Acta anat. 74: 44-53, (1969)
41. Schneider U.A., Steinemann S., Gueng W., Perren S.M.
Die Belastung des Röhrenknochens mit programmierten
dynamischen Kräften durch hydromechanische Implantate
J.Unfallheilkunde 83, 173-183, 1980
42. Schweiberer L., Eitel F., Betz A.
Spongiosatransplantation
J.Der Chirurg 53: 195-200, 1982
43. Sissons H.A., Lee W.R.
Tetracycline studies of bone turnover
European bone a. tooth symposium (1963)
44. Stenström S., Hansson L.I., Thorngren K.-G.
Cortical bone remodeling in normal rat
Calcif. Tiss. Res. 23, 161-170, (1977)
45. Uhthoff H.K., Dubuc F.L.
Bone structure changes in the dog under
rigid internal fixation
J.Clinical Orthop.Res. No 81, 11/12 1971
46. Vanderhoeft P.J., Kelly J., Peterson L.F.A.
Determination of growth rates in canine bone
by means of tetracycline-labeled patterns
MT 11, No. 9, 1962

47. Vanderhoeft P.J., Peterson L.F.A., Kelly P.J.
A method for correlative analysis of microradiogram
and tetracycline fluorophore of puppy's bone
Staff meetings of the Mayo Clinic,
Vol 37 No.8, 228-235, 1962 .
48. Woo S.L.Y., Lothringer K.S., Akeson W.H.,
Coutts R.D., Woo Y.K., Rimon B.R., Gomez M.A.
Less rigid internal fixation plates:
historical perspectives and new concepts
J.Orthop. Res. 1,431-449, (1984)

Danksagung

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. F. Eitel, der das Thema stellte, danke ich für die hilfreiche Betreuung bei Durchführung dieser Arbeit.
Herrn Dipl.-Phys. H. Hotzel danke ich für die Erstellung des Computerprogrammes.
Besonderer Dank ist meinen Eltern bestimmt, durch deren Unterstützung ich diese Arbeit und mein Studium durchführen konnte.

LEBENS LAUF

Name	Ellerkmann	<u>Edzard</u> , Heinrich, Theodor
Geburtstag	26.05. 1961	in Witten a.d. Ruhr
Staatsangehörigkeit	deutsch	
Konfession	evangelisch	
Heimatwohnsitz	Salem	Baden-Württemberg
Vater	Ellerkmann Heinrich	Doktor med. Arzt für Orthopädie geb. am 08.10. 1928 in Essen wohnhaft in Salem
Mutter	Ellerkmann Helga	geborene Knapp geb. am 25.12. 1930 in Stuttgart; Krankengymnastin wohnhaft in Salem
Einschulung	September 1967	in Witten a.d. Ruhr
Gymnasialzeit	Sept. 1971 - Mai 1980	am Albert-Martmöller- Gymnasium in Witten
Allgemeine Hochschulreife	am 12.05. 1980	in Witten
Studium des Bauingenieurwesens	1 Semester 10/80 - 4/81	an der Universität Dortmund
Studium der Humanmedizin	12 Semester 5/81 - 5/87	an der Ludwig-Maximilian- Universität in München
Ärztl. Vorprüfung	am 22.03. 1983	in München bestanden
Ärztl. Prüfung	am 05.05. 1987	in München bestanden
Approbation als Arzt	am 25.05. 1987	durch das Bayer. Staats- ministerium des Inneren

Ausbildungsdaten innerhalb des Medizinstudiums

Famulaturen	01.04.-30.04. 1984 Innere Medizin	Privatklinik Haus Bruneck Tegernsee bei Dr. med. Richard May
	01.08.-31.08. 1984 Chirurgie	Kreiskrankenhaus Prien bei Chefarzt Dr. Porzner
	01.09.-02.10. 1984 Pathologie	Städt. KH. München-Schwabing bei Prof. Wurzer
Famulatur im Ausland	01.09.-30.09. 1985 Chirurgie	Maharaj Hospital Chiang Mai Thailand bei Prof. Dr. med. S.Songwut
Praktisches Jahr	1. Tertial 21.04.-10.08. 1986 Innere Medizin	Med. Klinik Innenstadt der LMU-München, Ziemssenstr.
	2. Tertial 11.08.-30.11. 1986 Chirurgie	Chirurg. Klinik Innenstadt der LMU-München Nußbaunstr.
	3. Tertial 01.12.86 -20.03.87 Anästhesiologie	Inst. f. Anästhesiologie der LMU-München, Klinikum Groß- hadern
Promotionsarbeit	Experimentelle Untersuchung zu "Umbauvorgängen in dritten Knochenfragmenten unter Plattenosteo- synthese mit und ohne Vorspannung" an der Chirurgischen Klinik Innenstadt der LMU-München, Direktor: Prof. Dr. med. L. Schweiberer, Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med.habil. F. Eitel	
Adresse	Edzard Ellerkmann Eduard-Schmidstr. 2 8000 München 90 Tel: 653494	

